

## کاربرد Nd-YAG لیزر در درمان تهاجمات موضعی کانسر تیروئید به داخل تراشه و مجاری هوایی

دکتر حمید رضا جباردارجانی، دکتر سیامک آرامی، دکتر محمدرضا مسجدی، دکتر علی دهناد

چکیده

روش درمان رایج بیماران مبتلا به کانسرهای پیشرفته تیروئید با تهاجمات موضعی تومور به داخل تراشه و راه‌های هوایی عمل جراحی می‌باشد، اما در مورد بیماری‌هایی که بنا به دلایل خاص قادر به تحمل جراحی نبوده‌اند، استفاده از Nd-YAG لیزر به عنوان یک روش مؤثر باعث از بین رفتن تومور داخل تراشه، رفع انسداد و در نتیجه بهبود وضعیت تنفسی می‌گردد. این مطالعه بصورت آینده‌نگر و کارآزمایی بالینی کنترل نشده در بیماران مراجعه‌کننده مبتلا به کانسر تیروئید به بیمارستان مسیح دانشوری در فاصله سال‌های ۱۳۷۶ تا ۱۳۷۸ صورت گرفته است. تمامی این بیماران بعد از انجام برونکوسکوپی، بوسیله لیزر Nd-YAG از طریق فرایند فوتوئاوپوراسیون و فوتوکواگولاسیون با بیحسی موضعی تحت درمان قرار گرفتند. تعداد کل بیماران یازده نفر شامل ۵ مرد و ۶ زن بود. متوسط سن مردان ۴۹/۷ سال و زنان ۵۵/۵ سال بود. این بیماران طی دوره درمانی که از ۶ ماه تا ۳ سال به طول انجامید، از ۸ بار تا ۲۵ بار تحت لیزر درمانی قرار گرفتند که همگی در نهایت بعد از اتمام دوره لیزر درمانی خود با رفع کامل علائم انسدادی و بهبود چشمگیر وضعیت تنفسی مرخص شدند. در دوره پیگیری یک ساله بیماران عارضه‌ای مشاهده نشد. نتایج نشان می‌دهد که با دسته‌بندی صحیح بیماران مبتلا به کانسر تیروئید با تهاجم موضعی، می‌توان از Nd-YAG لیزر جهت درمان علامتی این تهاجمات موضعی استفاده کرد و ضمن کسب نتایج مطلوب و پرهیز از تحمل یک عمل جراحی و عوارض احتمالی آن، به عنوان راهی جهت بهبود هر چه بیشتر کیفیت مدت زمان باقی مانده زندگی بیماران و کاستن از مرگ آنان به علت انسداد راه هوایی و خفگی معرفی گردد.

واژگان کلیدی: سرطان تیروئید، تراشه، لیزر، تهاجم موضعی

مقدمه

نادر اما خطرناکی است<sup>۱،۲</sup> که می‌تواند با ایجاد خونریزی یا انسداد راه هوایی منجر به مرگ بیماران گردد.<sup>۳،۴</sup> درمان رایج برای چنین بیماری‌هایی انجام عمل جراحی می‌باشد.<sup>۱،۵،۶</sup> از آنجایی که اکثر تومورهای مهاجم تیروئید از درجه تمایز بالایی

تهاجم موضعی تومورهای تیروئید به داخل اعضای مجاور بخصوص داخل تراشه پدیده نسبتاً

۱۳۷۶ تا ۱۳۷۸ صورت گرفته است. در تمامی این بیماران تهاجم موضعی تومور به داخل تراشه و تنگی ناشی از آن موجب پدید آمدن مشکلات تنفسی مختلفی برای بیماران شده بود. در این بیماران یا به علت وضعیت عمومی و جسمانی نامناسب یا به سبب انجام اقدامات درمانی و جراحی قبلی و عود مجدد بیماری، امکان انجام عمل جراحی مقدور نبود. تمامی بیماران در بدو مراجعه برونکوسکوپی شدند و لیزر درمانی با برونکوسکوپ فیبراپتیک در شماره‌های مختلف و تحت بیهوشی موضعی انجام گرفت.

دستگاه لیزر مورد استفاده Nd-YAG Trimedin ساخت سال ۱۹۹۵ و قدرت آن ۱۰۰ وات می‌باشد. با توجه به اثرات مختلف نور لیزر در وات‌های مختلف بر نسوج بدن در بین ۲۵-۳۰ وات اثر فتوکواگولاسیون<sup>v</sup> داشته، باعث جلوگیری از خونریزی می‌گردد، در ۳۵-۴۰ وات باعث بریده شدن نسج و جدا شدن دو قسمت<sup>vi</sup> می‌گردد و در بالاتر از ۴۰ وات باعث سوزاندن و تخریب نسج<sup>vii</sup> و انهدام نسجی می‌گردد. در بیماران مورد مطالعه بر حسب نیاز در طول انجام لیزر درمانی از خواص فوق متناوباً استفاده گردیده است. پاسخ اولیه درمانی بیماران بلافاصله بعد از اتمام تمامی جلسات لیزر درمانی به سه حالت عالی، خوب و ضعیف تقسیم‌بندی شد. تمامی بیماران بعد از اتمام جلسات درمانی برونکوسکوپی شدند. بر این اساس هنگامی که قطر مجرای باز شده تراشه بعد از درمان به بیش از ۷۵٪ میزان واقعی قطر آن می‌رسید، پاسخ درمانی عالی تلقی می‌شد، بین ۵۰٪

برخوردار هستند<sup>i</sup> و رشدی آهسته دارند، لذا این روش درمان نتایج مناسبی به همراه دارد.<sup>۳،۷،۲</sup> امکان انجام عمل جراحی برای بیماران که به علت بیماری زمینه‌ای خود، وضعیت عمومی و جسمانی نامساعد دارند و یا دچار عود متعاقب عمل جراحی شده‌اند، مقدور نیست و لذا چنین بیمارانی پیش آگهی بسیار بدی دارند.<sup>۴،۸</sup> در حقیقت علاوه بر دیگر عوارض آزاردهنده سرطان تیروئید، مشکلات تنفسی نیز به مجموعه مشکلات چنین بیمارانی اضافه می‌شود و ضمن کاهش بقای عمر آنها کیفیت زیستی مدت زمان باقی مانده زندگی‌شان را نیز بیش از پیش تحت تأثیر قرار می‌دهد.<sup>۹</sup> پیشرفت تکنولوژی استفاده از لیزر<sup>ii</sup> و کاربرد نوع (Nd-YAG)<sup>iii</sup> در ضایعات داخل راه‌های هوایی موجب گشوده شدن افق جدیدی برای درمان چنین بیمارانی شده است.<sup>۱۰-۱۲</sup> استفاده از Nd-YAG لیزر و فتودینامیک تراپی باعث از بین رفتن نسج تومورال داخل تراشه، رفع انسداد و در نتیجه بهبود چشمگیری وضعیت تنفسی چنین بیمارانی می‌شود.<sup>۱۰،۱۱،۱۲</sup> در اینجا نتایج تجربه ما در درمان تهاجمات موضعی تومورهای تیروئید به داخل تراشه با استفاده از Nd-YAG لیزر در بیمارستان مسیح دانشوری گزارش شده است.

### مواد و روش‌ها

این تحقیق بصورت آینده‌نگر و کارآزمایی بالینی کنترل نشده<sup>iv</sup> در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان مسیح دانشوری در فاصله سال‌های

i - Well - differentiated

ii- Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (LASER)

iii - Neodymium -dopedttrium- Aluminum-Yarnet

iv- Uncontrolled clinical trial

v- Photocoagulation

vi- Cutting

vii- Photoevaporation

جدول ۱- اطلاعات مربوط به بیماران مبتلا به کانسر تیروئید با تهاجم موضعی به تراشه که در فاصله سال‌های ۷۸-۱۳۷۶ در بیمارستان مسیح دانشوری لیزر درمانی شدند

شماره بیمار	جنس	سن	نوع تومور	وضعیت عمومی	محل درگیری تراشه	مداخله قبلی
۱	مرد	۴۱	پاپیلری	خوب	دیواره خلفی	جراحی
۲	زن	۶۷	فولیکولر	متوسط	دیواره خلفی	رادیوتراپی
۳	زن	۵۲	پاپیلری	متوسط	دیواره خلفی	جراحی
۴	مرد	۴۴	پاپیلری	خوب	دیواره خلفی	جراحی + رادیوتراپی
۵	مرد	۵۷	پاپیلری	خوب	دیواره خلفی	شیمی درمانی
۶	زن	۴۹	تمایز نیافته	متوسط	دیواره خلفی و قدامی	جراحی
۷	زن	۴۴	پاپیلری	خوب	دیواره خلفی	جراحی
۸	مرد	۳۸	فولیکولر	خوب	دیواره خلفی	جراحی + رادیوتراپی
۹	زن	۶۴	پاپیلری	متوسط	دیواره خلفی و قدامی	شیمی درمانی
۱۰	مرد	۶۸	پاپیلری	ضعیف	دیواره خلفی و قدامی	-
۱۱	زن	۵۷	پاپیلری	ضعیف	دیواره خلفی	-

تا ۷۵٪ خوب و زیر ۵۰٪ ضعیف در نظر گرفته می‌شد.

درمان تمام بیماران توسط پزشک فوق تخصص بیماری‌های ریوی و با یک دستگاه خاص صورت گرفته است.

### نتایج

تعداد کل ۱۱ بیمار (۵ نفر مرد و ۶ نفر زن) مورد بررسی قرار گرفتند. متوسط سن مردان ۴۹/۶ سال بود و در محدود سنی ۳۸-۶۸ سال قرار داشتند. متوسط سن زنان ۵۵/۵ سال بود و در محدوده سنی ۴۴-۶۷ سال قرار داشتند. نوع تومور در ۷۳٪ پاپیلری، در ۱۸٪ فولیکولر و در ۹٪ بصورت تمایز نیافته<sup>۱</sup> بود. محل درگیری تراشه در

۸ بیمار (۷۳٪) دیواره خلفی و در ۳ بیمار (۲۷٪) در هر دو دیواره قدامی و خلفی بود. سابقه مداخله قبلی در ۹ بیمار (۸۲٪) وجود داشت. ۲ نفر از بیماران (۱۸٪) شرایط عمومی و جسمانی نامساعدی داشتند که قادر به انجام عمل جراحی نبودند. اطلاعات مربوط به هر یک از بیماران قبل از انجام لیزر درمانی در جدول (۱) آمده است. در بدو مراجعه، تمامی بیماران از نظر بررسی وجود متاستازهای دور دست بررسی شدند که در هیچ یک از آنها موردی یافت نشد.

شایعترین شکایت بالینی در زمان مراجعه تنگی نفس بود که در ۷ نفر ۶۴٪ از بیماران وجود داشت. سایر علائم بالینی در جدول (۲) آمده است.

نشده. جزئیات نتایج درمانی در جدول (۳) آمده است.

جدول ۲- علایم بالینی بیماران مبتلا به کانسر تیروئید با تهاجم موضعی به تراشه که در فاصله سال‌های ۷۸-۱۳۷۶ در بیمارستان مسیح دانشوری لیزر درمانی شدند

علامت بالینی	تعداد (درصد)
تنگی نفس	۷ (۶۴)
هموپتیزی	۵ (۴۵)
خشونت صدا	۴ (۳۶)
سرفه	۴ (۳۶)
خلط	۲ (۱۸)

جدول ۳- نتایج لیزر درمانی در بیماران مبتلا به کانسر تیروئید با تهاجم موضعی به تراشه در بیمارستان مسیح دانشوری از ۷۸-۱۳۷۶

شماره بیمار	پاسخ اولیه به درمان	وضعیت بیماران تا زمان پیگیری (ماه)*
۱	عالی	زنده (۳۴)
۲	خوب	مرگ (۱۵)
۳	عالی	زنده (۱۹)
۴	عالی	زنده (۳۶)
۵	عالی	زنده (۱۶)
۶	ضعیف	مرگ (۱۲)
۷	عالی	زنده (۲۲)
۸	خوب	زنده (۱۸)
۹	عالی	زنده (۱۶)
۱۰	عالی	مرگ (۲۳)
۱۱	عالی	زنده (۱۷)

\* مدت زمان پیگیری در بیماران مسأری نبوده است.

### بحث

برای تومورهای تیروئید که بداخل تراشه تهاجم داشته و موجب انسداد نسبی آن شده‌اند، درمان جراحی همیشه امکان‌پذیر نیست. در مواقعی مانند وضعیت عمومی نامناسب بیمار، وجود مداخلات قبلی مانند رادیوتراپی و شیمی درمانی، وسعت زیاد درگیری تراشه و گرفتاری ناحیه ساب گلوٹ و احتمال از بین رفتن تارهای صوتی در اثر جراحی که انجام عمل جراحی نمی‌تواند سودمند باشد، استفاده از لیزر درمانی نتایج بسیار مناسبی را به همراه دارد. امکان انجام دفعات زیاد درمان، عدم نیاز به بیهوشی عمومی، حصول نتایج رضایت‌بخش، باز شدن مجدد راه‌های هوایی و کم

در مجموع ۱۱۸ جلسه برای کل بیماران و به طور میانگین ۱۰/۷ جلسه برای هر بیمار لیزر درمانی انجام شد. حداقل طول دورهٔ درمانی ۶ ماه و حداکثر ۳ سال بود و حداقل جلسات لیزر درمانی ۸ بار و حداکثر ۲۵ بار بود.

پاسخ اولیه به درمان در ۸ بیمار عالی، در ۲ بیمار خوب و در ۱ بیمار ضعیف بود. بنا بر اظهارات خود بیماران بعد از طی دوره درمانی در تمامی آنها تسکین علامتی از لحاظ رفع تنگی نفس، هموپتیزی و سرفه بدست آمد. از چهار بیماری که قبل از درمان دچار خشونت صدا بودند، در ۲ بیمار بعد از درمان کماکان خشونت صدا باقی ماند که علت آن درگیری طناب صوتی بود.

با بررسی دورهٔ بقای بیماران از اولین جلسه لیزر درمانی نشان داد، ۸ بیمار (۷۳٪) در دوره پیگیری انجام گرفته بدون علامت باقی ماندند و ۳ بیمار در فواصل ۱۳، ۱۵ و ۲۳ ماهه بعد از شروع درمان فوت نمودند. هر ۳ بیمار در خارج از بیمارستان فوت نمودند که علت فوت در ۲ نفر کاشکسی و ضعف مفرط و در ۱ نفر هموپتیزی کنترل نشده بود. موردی از مرگ و عوارض ناخواسته حین درمان در هیچ یک از بیماران دیده

بسیاری از بیماران که دچار انسداد نسبی راه‌های هوایی هستند و انجام عمل جراحی برایشان مقدور نیست، در همان مدت زمان باقیمانده زندگی خویش دچار انواع مشکلات تنفسی، عفونت‌های متعاقب انسداد و در نهایت مرگ زودرس ناشی از خفگی و انسداد کامل تراشه می‌شوند. انجام لیزر درمانی در این بیماران سبب منحرف نمودن علت مرگ از خفگی به علل دیگر می‌شود و باعث بهبود چشمگیر کیفیت زیستی مدت باقیمانده زندگی بیماران می‌گردد.

گزارشی از کاربرد Nd-YAG لیزر در درمان تهاجمات موضعی تومورهای تیروئید به داخل تراشه در مطالعات انجام شده در داخل کشور در دسترس نیست، اما نتایج رضایت‌بخش این روش در مطالعات انجام شده در خارج از کشور نشان داده شده است.<sup>۸-۱۰</sup> مطالعه ای که در یک مرکز لیزر تراپی در انگلستان بر روی ۱۷ بیمار دارای ضایعات انسدادی تراکتوبرانکیال (ثانویه به تومورهای مختلف از جمله تیروئید) انجام شد، نشان داد که پاسخ نسبی در تمام بیماران و پاسخ کامل در ۷ بیمار بعد از یک دوره درمانی ۳ تا ۶ ماهه بدست آمد. متوسط بقای بیماران هجده و نیم ماه بود و ۸ بیمار (۴۷٪) بقای بیشتر از دو سال داشتند.<sup>۱۱</sup> استفاده از Stent گذاری تراشه متعاقب لیزر درمانی و انجام فتودینامیک درمانی به همراه لیزر درمانی روش‌های دیگری هستند که در مطالعات انجام گرفته در سایر مراکز نتایج رضایت‌بخشی از کاربرد آنها در درمان تهاجمات موضعی کانسر تیروئید به تراشه گزارش شده است.<sup>۱۰،۲۱</sup> امید است بتوان در آینده مطالعات بیشتری در این زمینه صورت داد و نتایج دقیقتر آن را ارائه داد.

خطر بودن این روش سبب گستردگی کاربرد آن شده است.<sup>۱۴،۱۵</sup>

طبق نتایج بدست آمده در این بررسی کوتاه‌ترین زمان بقای متعاقب درمان<sup>۱</sup> ۱۳ ماه بود. این رقم مربوط به بیمار ۶ بود که نوع تومور تمایز نیافته و محل درگیری تراشه نیز در هر دو دیواره خلفی و قدامی بوده است. بیشترین مدت نیز ۳۶ ماه و مربوط به بیمار شماره ۴ بود که نوع تومور پاپیلری و محل درگیری تراشه تنها در دیواره خلفی بوده است. با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه و دیگر مطالعات بنظر می‌رسد تومورهایی که رشد آهسته تری دارند و وسعت و عمق کمتری را در تراشه درگیر کرده‌اند، پیش آگهی بهتری داشته باشند و انجام لیزر درمانی در این موارد بسیار مؤثر و مفید باشد.<sup>۱۶-۱۸</sup>

با اینکه لیزر درمانی در حقیقت یک اقدام حمایتی و درمان علامتی برای اینگونه بیماران می‌باشد، ولی با توجه به اینکه ۵۵٪ از بیماران مورد بررسی بقای بیش از یک و نیم سال داشتند و در سال اول هیچ مرگ و میری در بین بیماران دیده نشد، به نظر می‌رسد با انتخاب صحیح بیماران و انجام لیزر درمانی می‌توان به افزایش میزان بقای بیماران امیدوار بود.<sup>۱۹،۲۰</sup>

با توجه با آنکه وجود مداخلات قبلی در بیماران اعم از جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی مانعی برای انجام لیزر درمانی نمی‌باشد و از سوی دیگر متعاقب لیزر درمانی نیز انجام هر گونه مداخله‌ای مجاز می‌باشد، استفاده از این روش در کنار روش‌های دیگر می‌تواند تأثیر مضاعفی در روند بهبود بیماران بگذارد.

## References

1. Segal K, Abraham A, Levy R, Schindel J. Carcinomas of the thyroid gland invading larynx and trachea. *Clin Otolaryngol* 1984; 9:21-5.
2. Tsumori T, Nakao K, Miyata M, Izukura M, Monden Y, Sakurai M, Kawashima Y, Nakahara K. Clinicopathologic study of thyroid carcinoma infiltrating the trachea. *Cancer* 1985; 56:2843-8.
3. Britto E, Shah S, Parikh DM, Rao RS. Laryngotracheal invasion by well-differentiated thyroid cancer: diagnosis and management. *J Surg Oncol* 1990; 44:25-31.
4. Grillo HC, Zannini P. Resectional management of airway invasion by thyroid carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1986; 42:287-98.
5. Ko JY, Sheen TS. Intraluminal involvement of thyroid cancer in the trachea. *J Formos Med Assoc* 1998; 97:289-91.
6. Ren H. The report of 2 cases of thyroid cancer with intratracheal growth *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 1991; 13:155-6.
7. Zannini P, Melloni G. Surgical management of thyroid cancer invading the trachea. *Chest Surg Clin N Am* 1996; 6:777-90.
8. Rau BK, Harikrishnan KM, Krishna S. Neodymium: YAG laser therapy for obstructing tracheobronchial tumours. *Ann Acad Med Singapore* 1994; 23:29-31.
9. Kikuchi K, Kakizaki T, Sawafuji M, Hangai N, Yamamoto T, Kobayashi T, Watanabe M, Kawamura M, Kato R, Kobayashi K, et al. Nd-YAG laser therapy of tracheobronchial lesions by malignant tumor. *Kyobu Geka* 1992; 45:14-8.
10. Moghissi K, Dixon K, Hudson E, Stringer M, Brown S. Endoscopic laser therapy in malignant tracheobronchial obstruction using sequential Nd YAG laser and photodynamic therapy. *Thorax* 1997; 52:281-3.
11. George PJ, Garrett CP, Hetzel MR. Role of the neodymium YAG laser in the management of tracheal tumours. *Thorax* 1987; 42:440-4.
12. Wolfe WG, Sabiston DC Jr. Management of benign and malignant lesions of the trachea and bronchi with the neodymium-yttrium-aluminum-garnet laser. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91:40-5.
13. Wodnicki H, Goldberg R, Kaplan S, Yahr WZ, Kreiger B, Russin D. The laser: an alternative for palliative treatment of obstructing intraluminal lesions. *Am Surg* 1988; 54:227-30.
14. Fujisawa T, Yamaguchi Y, Baba M, Shiba M, Yusa T, Yamakawa H, Saitoh Y, Iwai N, Urabe N. Factors influencing survival after endoscopic Nd:YAG laser surgery for unresectable advanced malignancies of the trachea. *Surg Today* 1992; 22:24-8.
15. Ishihara T, Yamazaki S, Kobayashi K, Inoue H, Fukai S, Ito K, Mimura T. Resection of the trachea infiltrated by thyroid carcinoma. *Ann Surg* 1982; 195:496-500.
16. Ishihara T, Kobayashi K, Kikuchi K, Kato R, Kawamura M, Ito K. Surgical treatment of advanced thyroid carcinoma invading the trachea. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:717-20.
17. Breaux GP Jr, Guillaumondegui OM. Treatment of locally invasive carcinoma of the thyroid: how radical? *Am J Surg* 1980; 140:514-7.
18. Nakao K, Miyata M, Izukura M, Monden Y, Maeda M, Kawashima Y. Radical operation for thyroid carcinoma invading the trachea. *Arch Surg* 1984; 119:1046-9.
19. Diaz S, Esteban E, Piro JM, Prados G, Villasante C. Utility of CPAP in gastroesophageal reflux. *Chest* 1990; 97:1275.
20. Donnelly MJ, Considine N, McShane DP. Upper airway invasion by well-differentiated thyroid carcinoma. *J Laryngol Otol* 1993; 107:752-4.
21. Tovi F, Goldstein J. Locally aggressive differentiated thyroid carcinoma. *J Surg Oncol* 1985; 29:99-104.